

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 9 mars 1905, à 1 heure

PAR
Aimé VERDEAUX

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT MERCURIEL INTENSIF

DANS LA

PARALYSIE GÉNÉRALE

Président : M. RAYMOND, Professeur.

*Juges : MM. { CHANTEMESSE, Professeur.
THIROLOIX, Agrégé.
RICHAUD, Agrégé.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE
JULES ROUSSET

4, RUE CASIMIR-DELAVIGNE ET 12, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE
(anciennement 36, rue Serpente.)

1905

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen Professeurs.....

Anatomie
Physiologie.....
Physique médicale.....
Chimie organique et chimie minérale.....
Histoire naturelle médicale.....
Pathologie et thérapeutique générales.....
Pathologie médicale.....
Pathologie chirurgicale.....
Anatomie pathologique.....
Histologie.....
Opérations et appareils.....
Pharmacologie et matière médicale.....
Thérapeutique.....
Hygiène.....
Médecine légale.....
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....
Pathologie expérimentale et comparée.....

M. DEBOVE
MM.
POIRIER.
CH. RICHET.
GARIEL
GAUTIER.
BLANCHARD.
BOUCHARD.
HUTINEL.
BRISAUD.
LANNELONGUE.
CORNIL.
MATHIAS DUVAL.
RECLUS.
POUCHET.
GILBERT
CHANTEMESSE
BROUARDEL.
DEJERINE
ROGER.

Clinique médicale.....

Maladies des enfants.....
Clinique de pathol. mentale et des maladies de l'encéphale.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....
Clinique des maladies du système nerveux.....

HAYEM.
DIEULAFOY
DEBOVE
LANDOUZY.
GRANCHER
JOFFROY.
GAUCHER
RAYMOND
LE DENTU
TERRIER.
BERGER.

Clinique chirurgicale.....

Clinique ophtalmologique.....
Clinique des maladies des voies urinaires.....
Clinique d'accouchements.....
Clinique gynécologique.....
Clinique chirurgicale infantile.....

DE LAPERSONNE
GUYON
PINARD.
BUDIN
POZZI.
KIRMISSON.

Agrégés en exercice

MM.
AUVRAY.
BALTHAZARD.
BRANCA.
BEZANCON.
BRINDEAU.
BROCA André.
CARNOT.
CLAUDE.
CUNEO.
DEMELIN.
DEGREZ.

MM
DUPRE
DUVAL.
FAURE.
GOSSET.
GOUGET.
GUIART.
JEANSELME.
LABBE.
LANGLOIS.
LAUNOIS.

MM
LEGRY.
LEGUEC.
LEPAGE.
MACAIGNE.
MAILLARD.
MARION.
MAUCLAIRE.
MERY.
MORESTIN.
POTOCKI.

MM
PROUST.
RENON.
RICHAUD
RIEFFEL (chef des
Travaux anatomiques.
TEISSIER.
THIROLOIX
VAQUEZ.
WALLICH.

Par délibération en date du 8 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Souvenir de pieuse reconnaissance.

A MA MÈRE

A MON FRÈRE ET A MA SŒUR

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RAYMOND

Professeur de clinique des maladies nerveuses à l'Université de Paris.

Membre de l'Académie de médecine.

Officier de la Légion d'honneur.

AVANT PROPOS

Sur le point de terminer nos études médicales, nous sommes heureux d'adresser à tous nos maîtres l'expression de nos remerciements les plus sincères.

A nos premiers maîtres des hôpitaux de Limoges, plus particulièrement à MM. les docteurs Raymond et Donnet qui nous ont, en toutes circonstances, témoigné une sollicitude si affectueuse et auxquels nous devons le meilleur de nos connaissances pratiques.

A M. le docteur Fenayrou, qui, pendant notre année d'internat à l'asile d'aliénés de Naugeat, s'est montré pour nous un ami bienveillant et éclairé.

A nos maîtres des hôpitaux de Paris, M. le docteur Comby, qui nous a initié à l'étude si délicate de la médecine infantile et dont les conférences cliniques et les causeries thérapeutiques nous ont été du plus grand profit.

A M. le docteur Doléris dans le service duquel nous avons fait notre stage d'accouchement.

A tous nous adressons l'expression de notre vive gratitude.

Nous remercions M. le docteur Arnaud, médecin-directeur de la maison de santé de Vanves, d'avoir bien voulu nous autoriser à publier les observations prises dans son service, et nous sommes tout spécialement reconnaissant à M. le docteur Vignaud, qui, après nous avoir inspiré l'idée de ce travail, ne nous a pas ménagé ses conseils et nous a considérablement facilité la tâche.

Nous prions enfin M. le professeur Raymond, qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse, d'agréer l'hommage de notre respectueuse reconnaissance.

DIVISION

Nous diviserons notre travail en trois parties.

Dans le premier chapitre, nous ferons un historique assez rapide de la question, en nous attachant cependant à mentionner l'opinion de chacun des auteurs, qui ont mis en pratique le traitement mercuriel intensif.

Puis nous décrirons assez brièvement la technique que nous avons jugé à propos de suivre dans l'application de ce traitement.

Viendront enfin nos observations cliniques et nos conclusions.

HISTORIQUE

La fréquence de la syphilis dans les antécédents des paralytiques généraux ne semble pas avoir frappé les observateurs jusqu'en 1857.

A cette époque, Esmarch et Jessen déclarèrent que la paralysie générale est toujours et invariablement causée par la syphilis.

En Allemagne, en Belgique, en Angleterre, de nombreux travaux parurent sur la question, qui ne fut reprise en France qu'en 1875.

Le professeur Fournier démontra que dans l'immense majorité des cas, il y avait précedence d'une infection syphilitique. Il réunit 1.000 observations de paralytiques généraux, et trouva la syphilis dans les antécédents de 926 malades. Il classa la paralysie générale dans le groupe des accidents parasymphilitiques et arriva aux conclusions suivantes à propos du traitement spécifique. « Je ne dis pas que le mercure et l'iodure soient radicalement dépourvus de toute influence sur les infections parasymphilitiques, je dis simplement — ce qui est tout au-

tre chose — qu'ils n'exercent pas sur elle une réaction comparable à celle qui leur est habituelle vis-à-vis des accidents syphilitiques vrais..., tantôt les agents dits spécifiques restent sans aucune influence sur les infections parasymphilitiques, tantôt ils peuvent agir mais d'une façon toujours très lente, traînante, au total toujours incomplète et insuffisante. Nulle comparaison à établir à ce point de vue par exemple, entre l'influence thérapeutique que les dits remèdes parviennent (et quelquefois seulement) à exercer sur le tabes, et celle qui leur est usuelle vis-à-vis d'une exostose et d'une gomme. Il y a un abîme de l'un à l'autre. »

Nombre de travaux se succédèrent, et de leur ensemble il paraît raisonnable de conclure, en accordant à la syphilis une part étiologique importante dans la production de la paralysie générale.

Il est certain que très fréquemment un individu qui contracte la vérole aura beaucoup de chance pour devenir un paralytique général, s'il est soit arthritique, soit névropathe, soit sous le coup d'une intoxication (alcoolisme, saturnisme).

Tout le monde est à peu près d'accord aujourd'hui. La syphilis semble jouer un rôle prépondérant dans la genèse de la paralysie générale — c'est l'exception lorsqu'on ne rencontre pas de syphilis dans les antécédents des paralytiques généraux.

Ce rôle étant admis, le devoir du médecin était de chercher si l'on ne pouvait tirer une conclusion pratique de cette nouvelle conception étiologique. Il était rationnel de chercher à savoir si, par un traitement approprié,

on ne pouvait enrayer la marche d'une maladie considérée comme incurable. Il était naturel de songer au traitement dont les résultats sont si merveilleux dans les cas de syphilis cérébrale, au traitement mercuriel.

Depuis longtemps, il est vrai, on traitait les paralytiques généraux avec des frictions mercurielles, des injections de calomel ou d'autres sels à faible dose, et cela sans succès appréciable ; mais un traitement intensif ne réussirait-il pas mieux ? Telle fut la question qui se posa.

Déjà, en 1898, A. Mairet (*Traité de thérapeutique* de A. Robin), croit à l'influence du traitement sur le processus de la paralysie générale, il cite des cas de rémission de 6 et 10 ans. « Je crois, dit-il, que le traitement peut enrayer et faire rétrocéder la maladie, généralement la *restitutio ad integrum* n'est pas obtenue, la lésion anatomique est bien éteinte mais elle a laissé du côté de la cellule cérébrale une trace ineffaçable de son passage, cette cellule ne peut reprendre sa vitalité première. » Pour lui, chaque paralysie générale exige, suivant l'étiologie, un traitement approprié — et la paralysie générale d'origine syphilitique peut se bien trouver du traitement mercuriel.

Au Congrès de médecine française de Toulouse (avril 1902), plusieurs communications furent faites tendant à démontrer que la paralysie générale était plus sensible qu'on ne le croyait au traitement mercuriel, mais à la condition qu'il fut intensif.

M Leredde, après avoir déclaré mauvais le terme de

parasymphilis du professeur Fournier, affirme que le tabes et la paralysie générale sont curables par le traitement mercuriel à condition :

1° Qu'il soit fait de bonne heure ;

2° Qu'il soit intensif.

M. Cassaët, de Bordeaux, admet un énorme bénéfice du traitement pour les malades. Il cite deux cas, l'un d'amélioration sensible, l'autre de guérison complète.

M. Lemoine de Lille a obtenu trois guérisons de paralysie générale avec 4 ou 5 centigrammes de benzoate de mercure par jour.

Devant ces affirmations, M. Gilbert Ballet demanda qu'on ne se contentât pas d'énumérer des résultats mais que chacun apportât des observations aussi complètes que possible, pour permettre de juger les cas où le traitement avait agi.

Il semblait résulter de la discussion que quelques cas de paralysie générale d'origine syphilitique, vigoureusement traités dès le début d'une évolution rapide, pouvaient être enrayés indéfiniment et être considérés comme guéris.

Dans la *Revue Neurologique* du 30 juillet 1902. M. Lemoine publie les résultats obtenus par le traitement mercuriel intensif appliqué chez six malades atteints de paralysie générale. Il dit avoir obtenu une amélioration très nette et dans deux autres cas une interruption de la marche de la maladie et une rétrocession de quelques uns des symptômes.

Il ajoute par contre qu'il a traité un certain nombre d'autres paralytiques généraux par la même méthode et

qu'il n'a pu obtenir chez eux la moindre amélioration. Les chances de succès seraient à son avis d'autant plus grandes que l'on a affaire à des malades plus jeunes.

Ce qui disparaît en premier lieu, sous l'influence du traitement intensif, ce sont les mouvements congestifs vers la tête; il en est de même des attaques apoplectiformes qui ne se montrent plus si l'on fait les injections avec persévérance. Les troubles psychiques s'améliorent les premiers, les troubles pupillaires ne disparaissent qu'avec lenteur et persistent même longtemps après que les autres symptômes ont disparu.

Dans sa thèse (Lyon 1902) M. Aubert rapporte six observations de malades améliorés par le traitement.

A la Société des sciences médicales de Lyon (19 février 1902) M. Devay s'élève contre la conception des affections dites parasymphilitiques qui aboutit à une sorte de négation en thérapeutique. Pour lui, le traitement doit être appliqué d'une façon plus intensive qu'on ne le fait habituellement.

Il déclare, au Congrès de Grenoble (août 1902), qu'il a soumis au traitement mercuriel depuis 1896, 90 paralytiques généraux; dans 21 cas il aurait obtenu une modification, une amélioration ou une rémission. Il conclut que tout paralytique général doit être soumis au traitement mercuriel mixte : calomel et iodure de potassium.

Dans le *Lyon médical* des 15 et 23 février 1903, le même auteur apporte de nouveaux faits en faveur de l'influence du traitement spécifique sur la marche de la paralysie générale.

Sur 42 malades traités à l'asile Saint-Jean-de-Dieu, il

retient 23 cas qui ont été modifiés, améliorés, et il en conclut que la paralysie générale n'est ni alcoolique, ni arthritique, ni toxique, qu'elle est en général syphilitique et non parasyphilitique. Le traitement doit être appliqué hâtivement, ne doit pas être rejeté en présence d'une paralysie générale ancienne et si au bout de six mois on n'a pas obtenu de résultat, il est sage de ne plus en attendre.

A la Société de Neurologie (15 mai 1902), M. Leredde fait une communication sur la nature syphilitique du tabès et de la paralysie générale et sur leur traitement par le mercure. M. Babinski pense que le mercure peut dans une certaine mesure, arrêter l'évolution de ces affections, mais quant à pouvoir obtenir une véritable guérison, c'est-à-dire un retour à l'état normal, chez des malades ayant présenté des signes caractéristiques du tabès, il ne le pense pas. Il fait remarquer à M. Leredde qu'il n'apporte aucun fait probant à l'appui de son opinion. M. le professeur Raymond ajoute qu'il faut tenir compte aussi des cas de tabès qui guérissent sans traitement ou avec des traitements non spécifiques.

Dans le *Lyon médical* du 21 décembre 1902 M. Pierret s'élève contre l'affirmation qui prétend que si le tabès et la paralysie générale, spécifiques toujours, ne guérissent pas plus souvent, c'est parce que les traitements que l'on applique sont insuffisants. Il reproche en somme aux auteurs qui se sont occupés récemment de la thérapeutique du tabès et de la paralysie générale de ne pas définir nettement à quel tabès et à quelle forme de paralysie générale ils ont eu affaire et de ne tenir au-

cun compte des successions et des superpositions de causes variées qui viennent entretenir les foyers de névrite ou d'encéphalite qui, primitivement, pouvaient bien être spécifiques.

Il y a en outre un fait concernant spécialement le tabes qui vient diminuer singulièrement la valeur de certains résultats thérapeutiques, l'auteur veut parler des rémissions spontanées que l'on rencontre fréquemment dans l'évolution de cette maladie.

A la Société médico-psychologique, 27 octobre 1902, M. Marchand fait une communication sur le traitement de la paralysie générale par les injections intrarachidiennes de biiodure de mercure et d'iodure de potassium.

A son avis la façon d'introduire les sels de mercure dans l'organisme peut avoir une influence sur leur mode d'action; de plus les lésions dominantes de la paralysie générale sont d'ordre inflammatoire. Ces diverses considérations l'ont engagé à tenter le traitement par les injections intrarachidiennes de sels de mercure. Après avoir prélevé par une fonction lombaire classique 6 cent. cubes environ de liquide céphalo rachidien, il injecte 2 milligrammes de biiodure de mercure et deux centigrammes de KI dissous dans 2 centimètres d'eau distillée. Jamais il n'y a eu d'accidents à la suite de ces injections qui sont renouvelées tous les huit jours. Sur 7 malades qui ont suivi ce traitement pendant 3 mois, 4 ont été améliorés.

M. Ballet croit qu'il ne faut faire des injections intrarachidiennes qu'avec une extrême prudence et qu'on ne

doit pas trop se hâter de conseiller une ' thérapeutique aussi hardie.

M. Dupré (*Traité de pathologie mentale*. G. Ballet, 1903) rapporte d'après Carl Spengler, de Davos, deux cas de guérison par un traitement qui a pour base la combinaison du mercure et de l'extrait thyroïdien.

Pour lui « le traitement mercuriel intensif et prolongé doit être appliqué seulement au cas où certains arguments étiologiques (syphilis récente) ou cliniques (symptômes révélateurs, des lésions de foyer, céphalée, troubles médullaires concomitants) autorisent à soupçonner la nature syphilitique de tout ou partie du syndrome observé. La moindre hésitation diagnostique impose le devoir du traitement d'épreuve, celui-ci d'ailleurs constitue un appoint précieux du diagnostic. S'il réussit pleinement on a guéri des lésions syphilitiques diffuses de l'encéphale, s'il réussit partiellement on a traité une association de lésions spécifiques en activité et de lésions communes irréparables, s'il échoue on est en face d'une paralysie générale pure sans association spécifique concomitante. »

En 1903, M. Leredde fait paraître son livre : *La nature syphilitique et la Curabilité du tabes et de la paralysie générale*. — Le titre seul est une véritable profession de foi.

De l'aveu même de l'auteur ce travail a un grave inconvénient « Il consiste en une dissertation théorique et sort par suite du ton habituel des travaux de médecine ». Après une longue discussion sur le mot « parasyphilis » employé par M. le Professeur Fournier et après

lui avoir refusé droit de cité, M. Leredde donne le résumé des observations de MM. Lemoine, Aubert et Cassaët qui toutes portent sur des cas de paralysie générale guérie par le traitement mercuriel intensif. Il formule ainsi ses conclusions :

« Les affections qu'on désigne, en 1902, sous le nom de tabes et de paralysie générale sont, chez des syphilitiques, curables par le traitement mercuriel intensif.

Cette vérité a été méconnue :

1° Par ce que le traitement mercuriel n'a pas été fait, dans ces maladies, d'une façon régulière et au moyen de doses de mercure suffisantes.

2° Parce que, comme toutes les autres lésions du système nerveux, les lésions syphilitiques du tabes et de la paralysie générale entraînent des lésions secondaires et que des symptômes, d'abord curables, deviennent ensuite des symptômes définitifs. Plus le processus est ancien, plus on observera toutes choses égales d'ailleurs des symptômes de cet ordre ;

3° Parce que les histologistes, qui parfois par l'examen microscopique, peuvent affirmer la nature syphilitique d'une lésion, ont cru pouvoir affirmer au nom de l'anatomie pathologique, que certaines lésions n'étaient pas syphilitiques, alors que leur nature est inconnue.

Le tabes et la paralysie générale (chez les syphilitiques), ne sont pas des entités morbides indépendantes, mais simplement des modalités anatomo-cliniques, liées à une diffusion particulière, à une évolution lente du processus syphilitique.

Entre elles et les formes typiques de la syphilis cé-

rébrale ou spinale existent toutes les formes du passage. »

Nous nous réservons de discuter ces affirmations dans un prochain chapitre.

Au Congrès de médecine de Paris (octobre 1904), la question fut à nouveau discutée.

Pour Lannois, de Lyon, les injections mercurielles, pas plus que tout autre mode de mercurialisation, n'ont de valeur thérapeutique dans certaines affections syphilitiques ou parasymphilitiques du système nerveux. Dans certains cas même le mercure paraît avoir une action fâcheuse. Les accidents provoqués par la méthode sous-cutanée sont rares ; douleur, nodosites, abcès, etc. L'huile grise, parmi les préparations insolubles, est certainement un des plus maniables.

M. Leredde n'a jamais observé d'accidents avec le traitement intensif qu'il préconise. « Les cas d'idiosyncrasie mis à part, on peut injecter, dit-il, 0,02 centigrammes de mercure par jour, mais il est facile, en procédant graduellement d'élever cette dose jusqu'à 0,03 centigrammes voire même 0,035, ce qui correspond à 0,08 centigrammes de biiodure ou de benzoate d'hydrargyre... En ce qui concerne les affections dites parasymphilitiques qui, d'après M. Lannois, ne sauraient être guéries par les injections, j'estime qu'il convient tout d'abord de s'entendre sur la signification du terme guérison. Sans doute je ne prétends pas que les injections mercurielles puissent amener une *restitutio ad integrum* des parties du système nerveux qui ont subi une dégénérescence, mais si par guérison on entend tout simple-

ment l'arrêt de l'évolution du processus morbide, je crois pouvoir affirmer que ces affections sont parfaitement curables par le mercure. »

M. le professeur Fournier déclare qu'il n'a jamais observé de guérison de paralysie générale bien qu'il ait injecté jusqu'à 0,10 centigrammes de calomel ou d'huile grise une ou deux fois par semaine.

M. Brissaud, de Paris, tient à confirmer les observations de M. Fournier, relatives à l'inefficacité des injections mercurielles dans la paralysie générale. Il a injecté jusqu'à 0,13 centigrammes de benzoate de mercure par jour, sans jamais obtenir le moindre succès, dans les cas de paralysie générale confirmée. Pour lui, les guérisons que l'on a constaté s'expliquent tout simplement par des erreurs de diagnostic, car rien n'est plus difficile que de reconnaître une paralysie générale au début. Il applique au tabes les mêmes considérations et dans cette affection le traitement par le nitrate d'argent d'après la méthode de Vulpian, lui a donné des résultats de beaucoup supérieurs à ceux de la cure hydrargyrique.

Pour M. Sicard, le traitement mercuriel intensif ne fait pas varier chez les tabétiques la lymphocytose méningée, il l'a constaté par l'examen cytologique de liquide céphalo-rachidien.

M. R. Stanziale (*Annali di neurologia*, 1904), rapporte une statistique de 100 cas de paralysie générale progressive, 87 fois on trouve la syphilis dans les anamnestiques, dans 70 cas la syphilis était manifeste, dans 17 il n'y en avait que des signes douteux. Sur les 70 cas où la syphilis était évidente, elle était 32 fois l'unique

facteur étiologique et 38 fois associée à d'autres causes.

Le traitement mercuriel intensif fut institué dans 8 cas où la syphilis était manifeste et la paralysie générale peu avancée, mais il ne s'ensuivit aucune modification dans le cours de la maladie.

De la méthode à employer pour pratiquer le traitement mercuriel intensif.

On a le choix véritablement.

A priori l'ingestion doit être rejetée. On n'arrive pas de cette manière à avoir un traitement suffisant. De plus on ne sait pas la dose de Hg que l'on administre réellement, il en est de même avec les frictions d'onguent napolitain.

Reste alors un seul procédé capable d'introduire une dose suffisante et déterminée de mercure dans l'organisme, celui des injections mercurielles.

Il permet un dosage exact, évite toute supercherie de la part des malades, est d'un usage commode et met à l'abri de graves intoxications.

Tout à tour la faveur alla des injections de sels solubles, aux injections de sels insolubles.

Le succès reposant sur un traitement intensif, on ne s'est préoccupé que de la quantité de mercure à introduire dans l'organisme et dans un temps donné.

Parmi les sels solubles on a eu recours :

Au sublimé	73,80	0/0	de mercure
Au cyanure de mercure...	73,3	—	—
Au biiodure de mercure ...	44,05	—	—
Au benzoate de mercure...	45,25	—	—
A l'hermophenyl.....	40	—	—

En général, le grand inconvénient des injections de sels solubles est d'obliger le malade à supporter la piqûre tous les jours. On ne peut non plus les employer à doses massives, sans produire pour le moins des réactions locales répétées qui rendent la méthode plutôt gênante.

On a donné depuis quelque temps la préférence aux sels solubles, et parmi ceux-ci deux catégories doivent être faites.

Dans l'une nous grouperons des sels peu employés parce qu'ils sont mal tolérés et peu actifs, et nous ne ferons que les citer, ce sont :

Le protoiodure de mercure.....	61,16	0/0	de mercure
Le salicylate de mercure.....	42,19	—	—
Le thymolacétate de mercure...	37	—	—

Dans l'autre catégorie, nous comprendrons le calomel et l'huile grise, c'est à ces deux sels que l'on doit s'adresser pour faire le traitement mercuriel intensif.

En faveur duquel des deux doit-on opter ?

Diverses considérations ont déterminé les médecins.

On a pu souvent employer un demi centimètre cube d'huile grise de Vigier à 40 p. 100, soit 25 centigr. 5 de

mercure métallique par semaine, en espaçant d'ailleurs le traitement après la troisième et quatrième injection.

Avec le calomel il n'est pas prudent de dépasser 0,10 centigrammes par injection hebdomadaire, or, 0,10 centigrammes de calomel représente 8,4 centigrammes de mercure métallique.

Il est reconnu par tous qu'une injection de calomel, même à la dose de 0,05 centigrammes est infiniment plus douloureuse qu'une injection d'huile grise à 0,07. Il y a presque toujours une réaction locale intense, des nodosités inflammatoires longues à guérir, ce qui est l'exception avec l'huile grise.

Quant à la stomatite qui survient fréquemment, on doit la mettre sur le compte du mauvais état de la bouche et des dents ; nous croyons que des soins attentifs peuvent obvier à cet inconvénient, si l'on s'assure en même temps du bon fonctionnement des reins.

On rapporte des cas de mort tant pour le calomel que pour l'huile grise, mais en la circonstance, nous pouvons songer à des lapsus médicaux ou à une surveillance insuffisante des malades.

Pratiquement, ces cas malheureux pourraient être évités.

Pour un grand nombre de médecins, l'huile grise aurait une action un peu moins marquée que le calomel et surtout une action plus lente — mais si l'on ne peut vraiment comparer 0,05 centigrammes à 0,10 centigrammes de calomel, avec 0,7 centigrammes d'huile grise, on sera bien obligé de reconnaître la supériorité

de cette dernière si on l'emploie à des doses trois fois plus fortes.

En injectant un quart ou un demi centimètre cube d'huile grise tous les huit jours, on injecte beaucoup plus de mercure qu'avec 0,10 centigrammes de calomel.

Et mises à part certaines considérations sur l'état général du malade, nous croyons pouvoir affirmer la supériorité des injections d'huile grise sur celles de calomel.

C'est à ce mode de mercurialisation que l'on s'est adressé pour le traitement de la plupart des malades dont nous rapportons plus loin les observations.

Les injections ont été faites au lieu d'élection, dans la région fessière. On a commencé par faire une injection par semaine de 4 divisions de la seringue de Pravaz, pour arriver assez rapidement à injecter deux fois par semaine, à quatre jours d'intervalle, un quart de centimètre cube ou 5 divisions de la seringue, correspondant à 13 centig. 75 de mercure.

Nous ne croyons pas que l'on puisse nous faire le reproche d'avoir été trop timide et de n'avoir pas injecté une dose suffisante de mercure.

L'iodure de potassium n'a pas été associé à la cure hydrargyrique, nous ne saurions mieux faire, pour justifier cette abstention, que de donner l'avis de M. Robin qui déclare la pratique désastreuse.

Dans nombre de cas il a vu des crises apoplectiformes et épileptiformes suivre l'administration d'iodure de potassium ou coïncider avec elle. Cela s'explique par l'action physiologique de cet agent thérapeutique.

Observations cliniques et résultat du traitement antisymphilitique de la paralysie générale.

Nous publions quelques observations de malades, traités à la maison de santé de Vanves, et suivis, la plupart, jusqu'à la mort. Nous les devons à l'obligeance des docteurs Arnaud et Vignaud.

Etant donné le point de vue auquel nous nous plaçons, nous les avons abrégées beaucoup. Nous avons passé rapidement sur les symptômes de la maladie, cherchant uniquement à mettre en relief les points qui nous intéressent : traitement et état de la maladie avant et après ce traitement.

OBSERVATION I

(Arnaud et Vignaud.)

M. H..., âgé de 30 ans, commerçant, entré à la maison de santé le 28 juin 1901 ; a contracté la syphilis il y a dix ans environ. Il s'est soigné pendant quelques mois, puis comme il allait bien, il cessa tout traitement.

Au mois de janvier 1901, il commence à ressentir des maux de tête, une difficulté au travail, puis son entourage s'aperçut qu'il devenait triste, que son caractère changeait, et sur les conseils d'un médecin, il entra dans une maison d'hydrothérapie.

Ces symptômes loin de s'améliorer amenèrent progressivement un état d'excitation cérébrale vive, avec idées de richesse et de grandeurs, projets multiples et absurdes, loquacité incohérente, avec des lacunes de mémoire. Le malade présentait également un embarras de la parole, avec tremblements fibrillaires de la langue, du myosis, de l'inégalité pupillaire, une diminution très marquée des reflexes rotuliens, surtout à gauche. C'est dans cet état de paralysie générale confirmée, qu'il entre à la maison de santé.

Il est alors soumis au traitement mercuriel ; pendant juillet, septembre et octobre, nous lui faisons des injections de biiodure de mercure de 4 milligrammes chaque.

Pendant tout ce laps de temps, l'état du malade ne s'améliore pas ; l'excitation maniaque est toujours vive ; il déchire ses vêtements, est malpropre, désordonné et les idées de grandeurs sont toujours très développées, il signe « Louis Philippe, empereur ».

En février-mars 1902, le traitement mercuriel, à l'aide des injections de biiodure, est repris ; puis en juin-juillet nous remplaçons le biiodure par l'huile grise à la dose de quatre divisions de la seringue de Pravaz par injection. Le malade toujours très excité, mais inégalement, a, pendant le mois de juin, plusieurs vertiges, nous constatons un amaigrissement rapide. Il quitte la maison de santé, à la fin du mois de juillet, dans cet état d'affaiblissement intellectuel et physique très évident, pour être transféré dans un asile, où il meurt le 8 novembre 1902, par suite d'ictus.

OBSERVATION II

(Arnaud et Vignaud).

M. M..., 32 ans, médecin, hérédité nerveuse, grand-père mort gâteux, père tabétique.

Le malade a contracté la syphilis à l'âge de 19 ans, au début de ses études, et cessa de se soigner dès que la période secondaire fut passée.

M. M... entre à la maison de santé de Vanves le 12 juin 1900; il aurait eu, il y a six mois, un accès subit d'agitation violente, avec anémie consécutive, puis il s'améliora au point de reprendre l'exercice de sa profession.

A son entrée, on constata des signes très nets de paralysie générale : hésitation de la parole, inégalité pupillaire, tremblement de la langue, abolition des réflexes rotuliens, et enfin un état d'agitation maniaque avec idées de grandeurs multiples et absurdes. — Il veut transformer l'Hôtel de Ville de Paris en sanatorium, opération qui lui rapportera 100.000.000 par an, il est propriétaire de la forêt de Vierzon, il a inventé une tuberculine infaillible, etc. etc., — et des troubles évidents de la mémoire.

En septembre 1900, rémission assez complète, caractérisée par la disparition de l'agitation et des idées de grandeur, mais avec persistance de l'affaiblissement intellectuel et optimisme morbide. Il était fortement question de la sortie du malade.

En décembre, retour de l'excitation avec idées de grandeur très accentuées à certains moments, très atténuées à d'autres, pendant lesquels on remarque une conscience assez nette de l'état de maladie.

Cet état d'agitation avec mégalomanie, persiste jusqu'en mars, à ce moment, le malade, de plus en plus dément, est assez calme et même plutôt déprimé; il manifeste quelques idées de micromanie, de négation.

Dans les mois de juillet, septembre et octobre 1901, nous instituons un traitement par des injections de biiodure de mercure; nous les recommençons en janvier, février 1902, après une période de repos.

Pendant les mois de juillet, août, septembre, octobre 1902,

le traitement biioduré est remplacé par des injections d'huile grise.

Durant toute la période du traitement, nous avons constaté des intervalles d'agitation et de calme, avec affaiblissement progressif des facultés et signes physiques toujours les mêmes ; les raideurs musculaires commencent vers avril 1902, et en octobre le malade est tout à fait impotent ; il quitte la maison de santé, fin de décembre, dans un état de démence paralytique et d'impotence motrice complète, pour rentrer dans sa famille, où on continue le traitement.

Il meurt en janvier 1903 par suite d'ictus.

OBSERVATION III

(Arnaud et Vignaud).

M. G..., âgé de 49 ans, industriel, entre à la maison de santé de Vanves, le 5 avril 1901, pour un état d'affaiblissement des facultés, avec dépression physique et morale, inertie et préoccupations hypochondriaques.

La syphilis est certaine, et M. G... présente des signes physiques de paralysie générale.

Nous instituons le traitement intensif en avril et en mai 1901, à l'aide d'injections de biiodure de mercure.

Le malade s'améliore, au point de vue physique surtout, et il quitte la maison de santé dans les premiers jours de juin, conservant un état d'affaiblissement des facultés, avec dépression morale.

Il s'occupe, de juin 1901 jusqu'en mars 1902, utilement de ses affaires, il continue pendant cet intervalle à suivre le traitement mercuriel commencé à la maison de santé, quand subitement, étant en voyage d'affaires, il est arrêté pour scandale sur la place publique, le 7 mars 1902.

Il entre pour la seconde fois à la maison de santé, dans un état de paralysie générale expansive, avec idées de grandeur très développées. Cet état est tout différent de celui constaté il y a un an; nous sommes en présence d'un cas de paralysie générale à double forme.

Le traitement mercuriel est repris en juin 1902, à l'aide d'injections d'huile grise, nous le continuons pendant les mois de juillet, août, octobre, novembre et décembre 1902, puis janvier, mars, avril, août 1903. Pendant tout cet intervalle, l'affaiblissement des facultés est progressif, les idées de grandeur sont toujours très développées. Alternatives d'excitation violente et de calme relatif. Etat physique excellent.

En juin 1903, la malade a un ictus avec hémiplegie et aphasie transitoire. Cet état de démence, avec état physique excellent, se prolonge jusqu'en mars 1904, et le malade meurt par congestion cérébrale.

OBSERVATION IV

(Arnaud et Vignaud).

M. P..., âgé de 33 ans, entre à la maison de santé de Vanves, le 23 août 1899, pour un état de paralysie générale à forme mixte. La syphilis est certaine et le malade aurait eu déjà plusieurs crises convulsives.

On constate au début une prédominance d'idées hypochondriaques absurdes, quelques idées de grandeur, et des signes physiques. Au bout de quelques mois, le malade est dans un état de démence complète avec agitation habituelle.

En 1901 et 1902, plusieurs séries d'injections de biiodure de mercure sont pratiquées, et en octobre-novembre 1902, nous avons recours à l'huile grise que nous continuons pendant les mois de janvier, février, avril, mai, août, septembre 1903.

Pendant toute la durée du traitement, la démence est tou-

jours profonde, l'excitation assez fréquente, la parole inintelligible et l'état physique se maintient excellent.

Depuis la fin du traitement, M. P... est dans le même état de démence avec crises d'agitation, parésie intestinale et vésicale qui n'influent pas sur son état physique toujours excellent.

OBSERVATION V

(Arnaud et Vignaud).

M. S..., âgé de 33 ans, industriel, entre à la maison de santé de Vanves le 2 septembre 1902, pour un état d'affaiblissement intellectuel considérable, avec idées mélancoliques et de persécution et un ensemble de signes somatiques de paralysie générale. Syphilis certaine datant de 9 à 10 ans.

Le malade aurait eu récemment deux ictus.

Nous instituons le traitement à l'aide d'injections d'huile grise, quelques jours après son entrée, et nous devons le cesser bien vite à cause d'accidents hydrargyriques.

Le malade s'affaiblit et meurt le 16 octobre 1902 par congestion cérébrale.

OBSERVATION VI

(Arnaud et Vignaud)

M. D..., âgé de 43 ans, limonadier, entre à la maison de santé de Vanves, le 14 avril 1902, dans un état de paralysie générale, confirmée par un ensemble complet des signes psychiques et somatiques. Les idées de grandeurs sont multiples et absurdes et le malade a par moments des phases de violente agitation.

Nous faisons, en avril, 15 injections de biiodure de Hg ; nous commençons par 4 milligrammes par injection, puis nous passons successivement à 8 milligrammes. En mai les mêmes

symptômes persistent ; mégalomanie, agitation incohérente, existence de tous les signes physiques. Nous continuons à lui faire des injections de 1 centigramme de biiodure de mercure.

Au mois d'août, le malade est un peu calme, mais ne présente pas d'amélioration marquée.

En juillet, août, septembre et octobre, nous lui faisons 15 injections d'huile grise.

Le malade sort le 11 octobre 1902, en état de démence paralytique pour être transféré à Charenton, où il est mort le 24 avril 1904, sans y avoir subi aucun traitement mercuriel, ayant été très agité durant tout le temps de son séjour.

OBSERVATION VII (personnelle)

M. D..., âgé de 39 ans, avocat, entre à la maison de santé de Vanves le 7 avril 1903.

Syphilis certaine.

Il présentait des modifications du caractère depuis environ deux ans, et depuis quelques semaines, on avait constaté dans son entourage qu'il avait des idées de grandeur ; mais la veille de son entrée, il travaillait encore à un article juridique de valeur.

A son entrée, nous constatons un état d'agitation maniaque, avec idées de grandeurs absurdes et presque tous les signes de la paralysie générale.

Nous instituons immédiatement un traitement mercuriel intensif par des injections d'huile grise, pendant les mois d'avril, mai, juillet, août, octobre, novembre 1903 ; février, mars, 1904.

Dans cet intervalle, le malade devient plus calme, mais la démence s'accroît ; l'état physique est plus satisfaisant, l'incohérence est moins marquée, mais les idées de grandeur restent

multiples et absurdes — il est Jeanne d'Arc et Napoléon, il a des millions, etc.

A partir de mai 1904, la démence est complète, la parole à peine intelligible, il se dit toujours — duc de Normandie, Dieu, il est riche à milliards.

La santé physique est bonne et il meurt le 6 novembre 1904, par congestion cérébrale.

OBSERVATION VIII

(Arnaud et Vignaud)

M. B..., âgé de 41 ans, entrepreneur de travaux publics, entre à la maison de santé de Vanves le 15 mars 1903, pour un état de paralysie générale expansive, avec signes physiques complets, un optimisme morbide très marqué, une inconscience absolue de son état. Syphilis certaine.

Nous lui faisons pendant les mois d'avril, mai, juillet, août, un traitement à l'aide d'injection d'huile grise.

Aux idées de grandeur succèdent un état de dépression avec idées hypochondriaques de négation. Puis, en août, l'excitation redevient violente et le malade meurt le 28 septembre 1903 à la suite d'un ictus épileptiforme.

OBSERVATION IX

(Arnaud et Vignaud).

M. T..., médecin, âgé de 52 ans, entre à la maison de santé de Vanves, le 8 octobre 1902, pour un état d'agitation maniaque violente avec idées de grandeur et de négation absurdes. — Il est Dieu, il peut remplir d'or le monde entier ; il n'est plus

qu'un cadavre sans muscles ni os, etc. — Syphilis remontant à 7 ans.

Le malade exerçait la médecine trois semaines avant son entrée. Nous instituons le traitement à l'aide d'injections d'huile grise.

M. T... ne s'améliore pas, l'agitation maniaque avec idées de grandeur et de négation persiste, l'incohérence est de plus en plus marquée et deux ponctions lombaires pratiquées en octobre et novembre permettent de constater une lymphocytose abondante. L'amaigrissement est rapide et une albuminurie légère nous oblige à cesser le traitement. Le malade meurt le 7 décembre 1902.

OBSERVATION X.

(Arnaud et Vignaud.)

M. F... entre à la maison de santé de Vanves le 23 mars 1904 pour un état de paralysie générale à forme dépressive. Idées de grandeurs et idées hypochondriaques de négation absurdes. Signes physiques très nets. Le malade est très affaibli physiquement et nous jugeons bon de le laisser au repos pendant un mois avant de commencer son traitement. En mai et juin nous faisons au malade une série d'injections d'huile grise que nous sommes obligé d'interrompre en raison de l'état général de plus en plus précaire et de symptômes évidents d'hydrargyrisme subaigu. Commencement de stomatite, troubles gastro-intestinaux, etc. L'état mental du malade ne s'est pas modifié et une nouvelle tentative de traitement est faite, mais nous devons y renoncer bien vite en face de la reproduction des mêmes accidents que la première fois.

Depuis le mois de juin jusqu'en novembre, nous assistons à un affaiblissement progressif des facultés et de l'état physique du malade. Les idées de grandeur et de négation absurdes sont très actives, mais à partir de novembre le malade entre dans un

état de rémission très légère au point de vue physique et mental rémission que nous devons peut-être attribuer à la cessation du traitement mercuriel.

OBSERVATION XI

(Arnaud et Vignaud).

M. L..., âgé de 47 ans, employé de commerce, entre à la maison de santé de Vanves le 8 juin 1904.

A son entrée, on constate les signes physiques et mentaux de la paralysie générale. Dans ses antécédents, on relève la syphilis. Le malade a déjà subi, dans sa famille, un traitement par des injections mercurielles.

En juillet, nous remarquons une amélioration légère de l'état général, mais il reste toujours très satisfait et loquace ; les signes physiques persistent. On reprend le traitement mercuriel en juillet et août ; nous lui injectons chaque fois quatre divisions de la seringue de Pravaz d'huile grise. Une amélioration sensible se produit et l'état du malade semblait assez satisfaisant pour que la famille pense à réclamer sa sortie, quand il meurt subitement, le 17 août 1904, par ictus congestif.

OBSERVATION XII

(Arnaud et Vignaud).

M. R..., 47 ans, régisseur, entre le 16 juillet 1904 à la maison de santé de Vanves, dans un état de paralysie générale.

Il présente un affaiblissement très marqué des facultés mentales, avec optimisme morbide et idées de satisfaction ; il est instable, irritable ; les signes physiques sont évidents. Dans ses antécédents, on relève la syphilis.

Le traitement mercuriel est commencé en juillet ; il est continué en août, septembre et octobre ; nous lui injectons chaque fois quatre divisions de la seringue de Pravaz, d'huile grise.

Les mêmes symptômes persistent. Notre malade a quelques moments d'excitation ; ses facultés s'affaiblissent de plus en plus ; les idées de grandeurs continuent, aussi nombreuses, aussi absurdes ; il fait mille projets enfantins.

Le 25 novembre 1904, il quitte la maison de santé, pour être transféré à l'asile de Ville-Evrard. Le traitement mercuriel n'a pas été continué et le malade est toujours dans le même état de paralysie générale avec idées de grandeur absurdes et mêmes signes somatiques.

La lecture de ces observations permet de se rendre compte que nous avons soumis nos paralytiques généraux, tous syphilitiques avérés, à un traitement mercuriel, intensif et suffisamment prolongé, par des injections profondes d'huile grise qui, parmi les préparations insolubles, est certainement une des plus maniables, en ayant soin d'interrompre le traitement par des périodes de repos, variables suivant l'état des malades. Nous avons pu apprécier et surveiller de près la susceptibilité individuelle et la tolérance de chaque malade, en les visitant chaque jour.

D'une façon générale, nous avons remarqué, que peu de paralytiques généraux se montrent intolérants pour le mercure, et peu ont eu des accidents. Dans la plupart des cas, en effet, la dose injectée fut telle, qu'elle aurait pu faire craindre des accidents toxiques dangereux ; tout s'est bien passé, et on n'a eu à enregistrer ni stomatite, ni entéro-colite, ni albuminurie, en un mot aucun accident local ni général. Mais, si nous croyons à

l'innocuité de ce traitement dans la plupart des cas, nous sommes bien obligés de reconnaître que, chez les malades qui font l'objet des observations V et X, le traitement a produit une aggravation manifeste, caractérisée par un syndrome d'hydrargyrisme subaigu (stomatite, embarras gastrique, colite dysentérique, etc.) Chez le premier de ces deux malades, le traitement mercuriel a amené ainsi une aggravation de l'état général, et chez le second les accidents ont cédé peu à peu à la diète mercurielle, et au régime lacté. Aussi, nous pensons que vouloir persister dans ces cas, en face d'accidents possibles, tels que fièvre, stomatite, troubles gastriques, amaigrissement, albuminurie, c'est aller au devant des plus sérieux ennuis. C'est d'ailleurs l'opinion qu'exprimait Lannois (de Lyon), dans sa communication sur les injections mercurielles, faite au Congrès de médecine de Paris 1904, en disant que, dans certains cas de paralysie générale, le mercure peut avoir une influence fâcheuse.

Si nous avons observé les inconvénients et le danger de la méthode, nous devons à la vérité de dire, que nous n'en avons jamais obtenu de résultats encourageants. Sans parler de guérisons, nous n'avons pas même eu la chance de constater la moindre amélioration, car pour prouver les bienfaits de la méthode, le fait intéressant serait de pouvoir dire, qu'on a pu guérir ou améliorer un seul malade; telle n'a pas été notre constatation.

L'observation clinique nous a démontré l'impuissance du traitement, à modifier l'évolution de la maladie, et sans aller jusqu'à dire que les aggravations sont plus

nombreuses parmi les paralytiques généraux, qui subissent un traitement, que parmi ceux qui n'en subissent aucun, ainsi que Bellugon et Faure l'ont prétendu pour le tabes, nous nous garderons bien, cependant, d'attribuer à l'action du mercure, les arrêts de l'évolution du processus morbide, constaté chez quelques-uns de nos malades, notamment chez les malades qui font l'objet des observations II et III. Ces rémissions incomplètes, avec persistance des signes somatiques et d'un affaiblissement notable des facultés, nous ne sommes nullement autorisés à les mettre sur le compte du traitement; car, nous avons constaté à ce point de vue, comme au point de vue de la durée, des résultats aussi satisfaisants, dans des cas où il n'a été fait d'autre traitement que le traitement hygiénique.

Nous ne partageons pas, non plus, l'avis de ceux qui prétendent que, chez les malades atteints de paralysie générale avec ictus fréquents, le traitement peut faire disparaître ces accidents et prolonger ainsi la durée de l'existence.

Cette question importante du traitement mercuriel intensif de la paralysie générale, est encore de tous côtés à l'étude, et il faudra peut-être encore longtemps pour se former une opinion de ses résultats. Mais, comme nos observations nous l'ont montré, nous sommes loin des brillants résultats qu'ont obtenus Leredde, Lemoine, Carrière (de Lille), Devay (de Lyon), etc., et nous comprenons, sans peine, que le professeur Fournier ait pu dire que, pendant sa longue carrière, il n'avait jamais vu guérir un paralytique général. D'ail-

leurs, la plupart des cliniciens, tels que les professeurs Raymond, Jeoffroy, Déjerine, Ballet. Dupré, etc., n'ont pas hésité à formuler de sages réserves, et tout récemment encore, au Congrès de médecine de Paris, le professeur Brissaud, tout en reconnaissant l'innocuité du traitement intensif, concluait dans sa communication, qu'on ne peut et qu'on ne doit pas dire, qu'il existe une guérison de paralysie générale par le traitement mercuriel intensif. Il allait même jusqu'à dire que les cas de guérison rapportés jusqu'à présent, ne s'expliquaient que par des erreurs de diagnostic.

La conclusion pratique de notre étude, ainsi que le prouvent nos observations, c'est que le mercure, comme tous les médicaments employés jusqu'à ce jour, dans le traitement de la paralysie générale, n'a jamais exercé un effet curatif. Si la méthode des injections donne d'excellents résultats, quand il s'agit de lésions histologiques modifiables et accessibles au mercure, elle reste sans effet sur les dégénérescences, souvent initiales ou très précoces, ainsi que sur les lésions scléreuses consécutives.

En face d'une paralysie générale confirmée, nous devons donc, comme le dit Dupré dans son savant travail du *Traité de pathologie mentale* de Ballet, ne point poursuivre par la mercurialisation intensive le processus de la paralysie générale, et notre rôle se bornera, comme par le passé, à provoquer les rémissions en cherchant à retarder le cours de la maladie, par une bonne hygiène physique et morale ; à éviter les complications en les

prévenant, et en les traitant si elles surviennent. Ces moyens hygiéniques et diététiques, mis en œuvre dans le traitement de la paralysie générale, pourront seuls en prolonger la durée.

CONCLUSIONS

Nous croyons pouvoir résumer les faits qui précèdent dans les assertions suivantes :

I. Le rôle prédominant de la syphilis dans la pathogénie de la paralysie générale, imposait aux cliniciens, après la publication de résultats encourageants, le devoir de tenter le traitement antisiphilitique, surtout au début de la maladie et dans les cas où le paralytique général n'avait encore subi aucun traitement.

II. Nous avons institué le traitement à l'aide de l'huile grise qui nous a paru présenter de sérieux avantages sur les autres sels solubles ou insolubles de mercure.

III. Si l'on est unanime à reconnaître l'innocuité du traitement intensif dans la plupart des cas, nous restons convaincu qu'un traitement trop actif peut être dangereux chez des malades déjà affaiblis et exposés à des intoxications gastro-intestinales, vésicales pulmonaires etc.

IV. Notre conviction n'a pas été entraînée par cette méthode et nous voyons, d'après nos observations, que nous n'avons pas obtenu un seul cas de guérison, pas

même une amélioration durable, imputable au traitement. Les rémissions que nous avons constatées sont attribuables aux moyens hygiéniques et diététiques mis en œuvre dans la thérapeutique de l'affection confirmée.

V. Nous pensons donc que si nous ne sommes vraiment pas en face d'une maladie incurable, il n'y a pas encore de médicament curatif de la paralysie générale.

Vu : LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
RAYMOND.

Vu : LE DOYEN,
DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer,
LE VICE-RECTEUR DE L'ACADEMIE DE PARIS
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

- AUBERT. — La paralysie générale, affection syphilitique vraie, *Thèse de Lyon*, 1902.
- BELLOT. — Etiologie de la paralysie générale progressive, *Thèse de Montpellier*, 1902-03.
- BERTIN. — Contribution à l'étude de la paralysie générale observée dans les hôpitaux, *Thèse de Lille*, 1901-02.
- Congrès de médecine française de Toulouse, avril 1902.
- Congrès de médecine française de Paris, 6 octobre 1904.
- E. COWLES. — *The american journal of Insanity*, avril 1902.
- DEVAY. — Paralysie générale et syphilis en apparence bénigne. *Echo médical de Lyon*, 15 février 1902.
- Sur le traitement de la paralysie générale et du tabes. Société des sciences médicales de Lyon, 19 février 1902. *In Archives de neurologie*, août 1903.
- Traitement de la paralysie générale. *Archives de neurologie*, octobre 1902.
- Les rémissions thérapeutiques de la paralysie générale. *Lyon médical*, 15 et 22 février 1903.
- DUPRÉ. — Paralysie générale progressive. *Traité de pathologie mentale*. G. Ballet, Paris, 1903.
- LEMOINE. — Du résultat du traitement mercuriel intensif appliqué à la paralysie générale et au tabes. *Revue neurologique*, juillet 1902.
- LEJEUNE. — Du traitement de la paralysie générale et du tabes

- par les injections de benzoate de mercure, *Thèse de Lille*, 1901-1902.
- LEREDDE. — Communication sur la nature syphilitique de la paralysie générale et du tabes et sur leur traitement par le mercure. Société de neurologie, 15 mai 1902. *Archives de neurologie*, juin 1902.
- *Semaine médicale*, 23 avril 1902.
- De la nature syphilitique et de la curabilité du tabes et de la paralysie générale, Paris. 1903.
- MAIRET. — Traitement de la paralysie générale. *Traité de thérapeutique appliquée* d'Albert Robin.
- MAIRET ET VIRES. — De la paralysie générale. Etiologie, pathogénie, traitement. Paris, 1898.
- MARCHAND. — Traitement de la paralysie générale par les injections intra-rachidiennes de biiodure de mercure et d'iodure de potassium. Société médico-psychologique, 27 octobre 1902. *Archives de neurologie*, mars 1903.
- PIERRET. — Les rémissions spontanées de la paralysie générale tabétique. *Lyon médical*, 21 décembre 1902.
- RAYMOND ET LEREDDE. — *Revue neurologique*, 15 juillet 1902.
- RAYMOND ET SÉRIEUX. — *Traité de médecine et de thérapeutique*. t. IX. Brouardel et Gilbert.
- ROUBINOWITCH. — *Manuel de thérapeutique* de Debove et Achard.
- SARDAIN. — La durée de la paralysie générale. *Thèse de Paris*, 1903.
- STAUZIALE. — Les rapports de la syphilis et de la paralysie générale progressive. *Annali di neurologia*, f. 4, 1904. *in Gazette des hôpitaux*, 21 janvier 1905.
- SÉRIEUX. — Etiologie de la paralysie générale. *Revue de médecine*, février 1900.
- VIGNAUD. — Historique de la paralysie générale. *Thèse de Paris*, 1902.